

Title	旧世界ザルにおける甘味受容体機能の多様性(Abstract_要旨)
Author(s)	西, 栄美子
Citation	Kyoto University (京都大学)
Issue Date	2018-03-26
URL	https://doi.org/10.14989/doctor.k20963
Right	許諾条件により本文は2019-03-23に公開
Type	Thesis or Dissertation
Textversion	ETD

(続紙 1)

京都大学	博 士 (理 学)	氏名	西 栄美子
論文題目	旧世界ザルにおける甘味受容体機能の多様性		
(論文内容の要旨)			
<p>炭水化物含有の指標となる甘味は、ヒトをはじめ多くの霊長類種が好む味質であるが、その感受性は霊長類種間で異なることが知られている。その要因の一つとして甘味受容体である TAS1R2/TAS1R3 の機能が種間で異なる可能性を指摘できる。エネルギーをデンプンや糖類として貯蔵する植物を採食する霊長類にとって、食性に応じた甘味感受性を持つことは、効率的な採食を行う上で重要である。そこで、本研究では霊長類の食性と甘味感受性の関連性を比較検討するため、系統的に近縁だが分布や食性が異なるアジア産の旧世界ザル類を対象に天然の糖類に対する TAS1R2/TAS1R3 機能の解明と、甘味感受性の測定を行った。</p> <p>まず、堅果を含む種子や葉をより多く採食するオナガザル亜科のニホンザルを対象に、天然の糖類に対する TAS1R2/TAS1R3 の感受性及びニホンザル個体の甘味感受性の測定を行った。その結果、ニホンザルの TAS1R2/TAS1R3 が高いマルトース感受性を持つことを機能解析によって明らかにした。さらに行動実験においてもニホンザルが高いマルトース感受性をもつことを確認した。すなわち、ニホンザルは TAS1R2/TAS1R3 の特殊な機能のためにマルトースに対して高い感受性を持つことが明らかになった。種子や葉にはデンプンが豊富に含まれており、唾液中の α-アミラーゼ分解によってマルトースが得られる。このことから、ニホンザルはマルトースによる甘味を食物選択に利用している可能性が推察された。</p> <p>また、葉食性の傾向がより顕著なコロブス亜科のジャワルトン、シルバールトン、ハヌマンラングールを対象として甘味感受性の研究を行った。コロブス亜科の霊長類は、甘味感受性について研究がほぼ行われていない。そこで、まずジャワルトンにおける TAS1R2/TAS1R3 の機能及び感受性の測定を行った。その結果、ジャワルトンの TAS1R2/TAS1R3 は細胞膜表面に発現しているにも関わらず、天然の糖類に対して応答を示さないことが明らかになった。さらにシルバールトンとハヌマンラングールを対象とした行動実験により、両種ともスクロースやマルトースに対して嗜好性を示さないことを明らかにした。これにより、コロブス亜科では TAS1R2/TAS1R3 の感度が低いために、個体レベルでも天然の糖類に対して感受性が低い可能性が示された。また、マルトースに対する感受性が低かったことから、コロブス亜科の食物選択において甘味は関連性が極めて低いことが示唆された。</p>			

(論文審査の結果の要旨)

本論文は、旧世界ザル（オナガザル科オナガザル亜科、コロブス亜科）の甘味感受性という一つのテーマについて、遺伝子、受容体、行動といった多岐にわたる分野からのアプローチを行った研究である。

第2章ではまず、オナガザル亜科に属するニホンザルの甘味感受性について、天然の糖類（果実等に含まれるフルクトース、スクロース、デンプンが唾液中の α -アミラーゼによって分解されて生じるマルトース等）を対象とした受容体の機能解析実験を実施した。その結果、マルトースにおいてヒトよりもニホンザルの感受性が有意に高くなっていることを示した。また、二瓶法を用いた行動実験により、ニホンザル個体のマルトースに対する嗜好性もスクロースと同程度であることを示した。これまで、ヒトをはじめとした数種については霊長類甘味受容体TAS1R2/TAS1R3の機能解析の実験例は報告されているが、その多くは霊長類が採食する天然の食物にはほとんど含まれないスクロースや人工甘味料を用いたものであり、天然の糖類を用いた実験系の構築は高く評価できる。行動実験ではマカク類のマルトースに対する嗜好性の高さは示唆されていたが、本研究によってその分子基盤を明らかにしたことにより、進化的背景についても考察することができるようになったことは特筆に値する。

第3章ではコロブス亜科に属するジャワルトンのTAS1R2/TAS1R3について実験系を構築し、甘味感受性の実験を行った。コロブス亜科に属する霊長類は実験動物として用いられないため、これまでは行動実験やmRNAの採取等の組織に対する研究等は困難であった。本研究では、フンサンプルから単離したゲノムDNAを解析し、そのエクソンを人工的に繋げることによって作製した発現ベクターを用いて、タンパク質の機能解析に成功した。その結果、ジャワルトンのTAS1R2/TAS1R3はタンパク質として細胞膜表面に位置するが、既知の糖類やアミノ酸等に対してはほとんど反応しないことを示した。また、行動実験によりこれらの傾向がコロブス亜科に属するシルバールトンとハヌマンラングール個体でも観察されることを示した。さらに、TAS1R2/TAS2R3の3つのドメイン構造を入れ替えたすべての組み合わせのキメラタンパク質を作製することにより、TAS1R2の細胞膜外領域に生じたアミノ酸変異が糖類の結合による甘味受容体活性化を妨げていることを示唆した。詳細な責任部位の同定には至らなかったが、これらの結果から、これまで研究がほとんど行われていなかったコロブス亜科に属する霊長類の甘味感覚が減弱していることを強く示唆した。コロブス亜科に属する霊長類は前胃の共生細菌を用いてセルロース分解を行うため、葉食傾向が非常に強い特殊な採食行動を示す。また、果実については熟した果実よりも未熟果を好む傾向があることが報告されている。これらの採食行動と甘味感受性の低下の関係を考察することにより、コロブス亜科の霊長類の食性について、新たな視点を提供すると評価できる。

このような広い視点をもった実験とそれに基づく考察は、旧世界ザルの採食研究や味覚の進化研究に新しい知見をもたらすものであり、学術的意義は極めて高い。よって、本論文は博士（理学）の学位論文として価値あるものと認める。また、平成30年1月4日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。